

⑩特許公報

④公告 昭和47年(1972)8月2日

発明の数 1

(全4頁)

1

⑤4-ピロン類の製造法

①特 願 昭44-53357

②出 願 昭44(1969)7月4日

③発 明 者 高須到

埼玉県入間郡大井町大字鶴ヶ岡
171

同 堀田博

同所

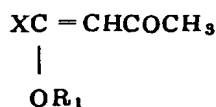
⑦出 願 人 ダイセル株式会社

堺市鉄砲町1

代 理 人 弁理士 古谷馨

発明の詳細な説明

この発明は一般式

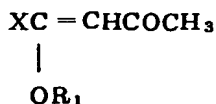


(式中XはHまたはメチル基を意味し、またR₁はXがHの場合には低級アルキル基を意味し、Xがメチル基の場合には低級アルキル基またはアセチル基を意味する)で示される化合物と、一般式



(式中YはHまたはCOOR₂なるアルコシカルボニル基を意味し、またR₂は低級アルキル基を意味する)で示されるカルボン酸エステルとの脱アルカノール縮合反応により得られる縮合反応生成物を閉環処理することによる4-ピロン類の新規な製造法に関するものである。

この発明の一方の原料物質



(I)

2

(式中XおよびR₁は前記のそれらと同じ意味)において、XがHでR₁がメチル基もしくはエチル基である4-アルコキシ-3-ブテン-2-オン、あるいはXがメチル基でR₁がメチル基もしくはエチル基である4-アルコキシ-3-ペンテン-2-オン、あるいはXがメチル基でR₁がアセチル基である4-アセトキシ-3-ペンテン-2-オンは既知の化合物であり、それぞれ種々の製法が知られている。とりわけ4-アルコキシ-3-ブテン-2-オンはアセトアルデヒドアルキルアセタールからのアルカノールの脱離により、4-アルコキシ-3-ペンテン-2-オンはアセチルアセトンとオルト蟻酸エステルとの酸触媒の存在下での反応により、また4-アセトキシ-3-ペンテン-2-オンはアセチルアセトンとケテンとの触媒の存在下での反応によつて容易に入手できる。

この発明のもう一方の原料物質

20



(II)

(式中Y及びR₂は前記のそれらと同じ意味)は、蟻酸もしくは蔞酸の低級アルキルエステル殊にメチルあるいはエチルエステルである。

25

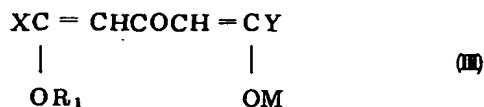
この発明の反応は、これらの原料物質(I)と(II)とを塩基性縮合剤を用いてクライゼン縮合させ、得られる縮合物を閉環処理することにより行なわれる。その際塩基性縮合剤としては金属ナトリウム、ナトリウムメチラートおよびナトリウムエチラートのほかナトリウムアミドや水素化ナトリウムが適している。クライゼン縮合反応の溶媒としてはエチルエーテルやベンゼンのような比較的沸点の無関係溶媒を用いることが推奨され、また原料物質、溶媒及び塩基性縮合剤の量、比率及び混合方法は本発明の目的生成物の経済的な生成取得という本旨にもとらない限り任意である。反応温度は特に限定するものではないが通常0~80℃の

35

3

範囲において選ぶのがよい。

化合物(I)と(II)との塩基性縮合剤の存在における脱アルカノール縮合反応で生成する一次縮合生成物は何れも一般式



(式中X, Y及びR₁はそれぞれ化合物(I)及び(II)において定義したのと同じ意味であり、またMはアルカリ金属を意味する)で示すようにアルカリ金属塩の形で存在すると考えられるが、この縮合物を反応混合物のまま、あるいは溶媒を留去後固体として、あるいはメタノールやエタノールのよ

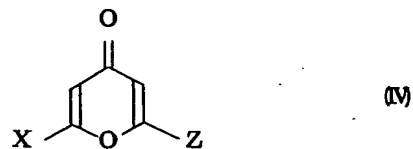
うな適当な溶媒に溶解もしくは分散させた状態で、酸により中和し、そして閉環処理を施す。この際中和と閉環処理とを兼ねて塩酸、磷酸、硫酸、有機スルホン酸などの酸性縮合剤と処理することもできるし、また化合物(I)と蓚酸エステルとの縮合

反応生成物の場合においては、前記の酸もしくは蟻酸や酢酸のような中和剤で中和したあと約150℃以上の温度で熱分解処理することによつても閉環が実施できる。化合物(I)と蓚酸エステルとの縮合反応生成物の中和に際して化合物(II)における

R₂と異なる低級アルキル基を含むアルカノールを溶媒として強酸によつて中和すると、エステル交換反応によつて溶媒に由来するアルコキシカルボニル基を含む閉環生成物を結果として与える場合があるが、このような場合もこの発明の本旨から外れるものではない。また化合物(I)と蟻酸エステルとの縮合反応生成物の場合においては、(II)式で示される相当する縮合生成物を酸触媒の存在下低級アルカノールと反応させてアセタール化した後、前記の酸性縮合剤処理もしくは熱分解処理を施すと一層円滑に閉環が行なわれる。この発明で定義している閉環処理は、このように酸性縮合剤閉環、中和後熱分解閉環、アセタール化後酸性縮合剤閉環及びアセタール化後熱分解閉環を包含する。

このような閉環処理によつて縮合生成物(IV)から目的とする4-ピロン類

4



5

(式中XはHまたはメチル基を意味し、またZは前記のYに相当するHまたはCOOR₂あるいは閉環処理までの過程でR₂が他の低級アルキル基で置換されたアルコキシカルボニル基を意味する)を容易に合成することができる。この発明の原料物質(I)及び(II)においてR₁及びR₂で示した低級アルキル基としては、メチル基及びエチル基が特に適している。

この発明の目的生成物である4-ピロン環を構造中に含む化合物は、合成中間体殊にマルトール様賦香剤を合成する中間体として重要な物質であり、本発明は工業的实施に適したこれら4-ピロン類の新しい合成手段を提供するものである。

次に本発明の方法を実施例について説明する。

参考例

アセチルアセトン200重量部(以下の記述では重量部を単に部と略記する)とオルト蟻酸メチル212部との混合物に濃塩酸1.2部とメタノール158部との混合物を混ぜ合わせ、湯浴中で加熱攪拌しながら低沸分を留去した。次いで残液を常圧で蒸溜し、反応生成物として沸点160～162℃の4-メトキシ-3-ペンテン-2-オン195部(理論量85%)を得た。この4-メトキシ-3-ペンテン-2-オンを用いて実施例1及び2の反応を行なつた。

実施例 1

乾燥ベンゼン263部とナトリウムメチラート54.0部との混合物に対して、4-メトキシ-3-ペンテン-2-オン114部と蟻酸メチル120部との混合物を10～15℃の温度で滴下した。滴下後同じ温度で1.5時間、更に20～25℃の温度で1時間反応を続けた。反応液からベンゼンを減圧下に留去し、あとに残る縮合生成物を約710部のメタノールに溶解した。この溶液を別に用意した24%塩化水素メタノール溶液160部に対して氷冷下に滴下した。室温で約8時間反応を続け、反応混合物をナトリウムメチラート・メタノール溶液で中和し、析出した塩化ナトリウムの結晶を分離し、溶媒を留出した後に残る液体

5

を真空蒸留して沸点80~81℃(3mmHg)の2-メチル-4-ピロン78.8部(理論値の72%)を得た。

尚この2-メチル-4-ピロン9.7部を酢酸エチル18部に溶解し、22.5%過酢酸・酢酸エチル溶液33部を室温で滴下し、後徐々に温度を上げて60℃で約6時間反応させた。反応液を濃縮後真空蒸留し、80℃(3mmHg)以上で留出する留分から0.2部の結晶を取り出した。融点149~150.3℃(封管中)。このものはコウジ酸を亜鉛末と塩酸とで還元して調製したアロマルトールの標品と混融して融点降下を示さず、またIR及びNMR吸収スペクトルの一致より、2-メチル-5-オキシ-4-ピロン即ちアロマルトールであることが確認された。

元素分析: $C_8H_8O_3$

計算値 C 57.14%, H 4.80%

実測値 C 57.15%, H 4.88%

実施例 2

乾燥ベンゼン176部とナトリウムメチラート15.8部との混合物に対して、4-メトキシ-3-ペンテン-2-オン33.2部と酢酸エチル47.0部との混合物を10~15℃の温度で滴下した。更にその温度で約4時間反応を続け、反応混合物を8N-塩化水素-メタノール溶液で中和し、溶媒を留去後残る油層をベンゼンで抽出し、生成物を浴温150~175℃で真空蒸留して融点123~127℃(3mmHg)で留出する6-メトキシカルボニル-2-メチル-4-ピロン33.3部(理論量の68%)を得た。留出物は冷後固化し、融点93~93.5℃の白色結晶を与えた。酢酸エチルを原料としたにもかかわらず反応生成物がメチルエステルとして得られたのは処理の過程で系内のメタノールとエステル交換したためと考えられる。このものの確認はIR, NMR及び元素分析によつた。

元素分析: $C_8H_8O_4$

計算値 C 57.15%, H 4.79%

実測値 C 56.80%, H 4.82%

実施例 3

乾燥エーテル72部とナトリウムメチラート8.6部との混合物に対して4-アセトキシ-3-ペンテン-2-オン22.6部と蟻酸メチル19.0部との混合物を氷冷下に滴下し、約10℃で2時

6

間反応を続けた。反応混合物から溶媒を留去後あとに残る縮合生成物を120部のメタノールに溶かしこの溶液を別に用意した5.5N塩化水素・メタノール溶液35部に対して氷冷下に滴下した。以下実施例1と同様に処理して融点82~85℃(5mmHg)の2-メチル-4-ピロン2.3部(理論値の13%)を得た。

実施例 4

乾燥エーテル216部とナトリウムメチラート27.9部との混合物に対して、4-メトキシ-3-ブテン-2-オン50.0部と蟻酸メチル60.0部の混合物を氷冷下に滴下し、更に約10℃で2時間反応を続けた後反応混合物から溶媒を留去し、析出したホルミル誘導体のナトリウム塩を28.0部のメタノールに溶解し、この溶液を別に用意した5.2N塩化水素・メタノール溶液110部に対して氷冷下に滴下した。滴下後室温で約8時間攪拌を続け、反応混合物をナトリウムメチラート・メタノール溶液で中和し、液状部を分離して真空蒸留し、沸点91~108℃(3mmHg)で留出する1.5.5-トリメトキシ-1-ペンテン-3-オンを主成分とし他に1.1.5.5-テトラメトキシ-ペンタン-3-オンと1.5-ジメトキシ-1.4-ペンタジエン-3-オンを含むと推定される留分66.9部を得た。

このようにして得た生成物10.0部を濃塩酸12部中に氷冷下に滴下してから室温で一夜放置し、反応混合物を40%水酸化ナトリウム水溶液で中和後クロロホルム抽出し、溶媒留去後真空蒸留して沸点68~70℃(5mmHg)の4-ピロン5.5部(4-メトキシ-3-ブテン-2-オンからの理論量の77%)を得た。留分は冷却後固結し、融点30~31℃の白色結晶を与えた。

実施例 5

実施例4と同様に処理して得られた4-メトキシ-3-ブテン-2-オンのホルミル誘導体のナトリウム塩20部を濃塩酸27部に対して氷冷下にゆつくりと添加した。室温で約6時間反応を続け、反応混合物を中和し、クロロホルム抽出以下実施例4と同様に処理して沸点59~60℃(3mmHg)の留分として4-ピロンの結晶1.6部を得た。

実施例 6

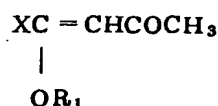
乾燥エーテル180部とナトリウムメチラート

7

1 4.6部との混合物に対して4-メトキシ-3-ブテン-2-オン27.0部と酢酸エチル44.2部との混合物を氷冷下で滴下した。一夜放置後氷90部を添加し12N硫酸水溶液で中和した。これをクロロホルム抽出して得た抽出液より留去後浴温150~163℃で真空蒸留して沸点117~124℃(4mmHg)で留出する2-エトキシカルボニル-4-ピロン19.6部(理論値の43%)を得た。留分は冷却により固化し、融点98~99℃の白色結晶を与えた。

特許請求の範囲

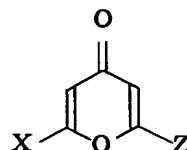
1 一般式



(式中XはHまたはメチル基を意味し、またR₁はXがHの場合には低級アルキル基を意味し、Xがメチル基の場合には低級アルキル基またはアセチル基を意味する)で示される化合物と、一般式

8.

YCOOR₂ (式中YはHまたはCOOR₂なるアルコキシカルボニル基を意味し、またR₂は低級アルキル基を意味する)で示されるカルボン酸エステルとの脱アルコール縮合反応、又は脱アルコール縮合反応及びエステル交換反応により得られる縮合反応生成物を閉環処理して、一般式



10

(式中XはHまたはメチル基を意味し、またZは前記Yに相当するHまたはCOOR₂あるいは上記脱アルコール反応を酢酸エステルを用いて行わせて得られた縮合生成物と低級アルコールとのエステル交換反応によつてR₂が他の低級アルキル基で置換されたアルコキシカルボニル基を意味する)で示される4-ピロン環を構造中を含む化合物を得ることを特徴とする4-ピロン類の製造法。